



Capítulo 78/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y TRATAMIENTO DE LAS CEFALEAS

Trabajamos para su tranquilidad...

Diagnóstico diferencial y tratamiento de las cefaleas

Stephen E. Nicolson, MD

PUNTOS CLAVE

Incidencia/epidemiología

- Aunque las cefaleas son extremadamente frecuentes y habitualmente benignas, hay muchas causas peligrosas de cefalea. El dolor de cabeza, incluso el benigno, puede ser invalidante.

Fisiopatología

- La fisiopatología de una cefalea depende de su causa subyacente.

Hallazgos clínicos

- Ciertos signos de alarma de una cefalea pueden poner en alerta al clínico respecto a las causas peligrosas de cefaleas secundarias.

Diagnóstico diferencial

- Las cefaleas primarias, como las migrañas, pueden diferenciarse de las cefaleas secundarias; para esto, es crucial una anamnesis exhaustiva sobre la cefalea.

Opciones terapéuticas

- Existen opciones terapéuticas específicas para cada tipo de cefalea.

Complicaciones

- El uso excesivo de medicamentos para la cefalea puede causar cefaleas, paradójicamente.

Pronóstico

- El tratamiento correcto de las cefaleas disminuye significativamente su morbilidad.

Perspectiva general

La cefalea es uno de los motivos de consulta médica más frecuentes: hasta el 93% de los hombres y el 99% de las mujeres han sufrido alguna.¹ Aunque la inmensa mayoría de las cefaleas no entrañan riesgo vital, sí causan una incapacidad significativa. De los cuadros dolorosos, los trastornos por cefaleas recidivantes representan la mayor parte del tiempo de trabajo perdido y la discapacidad.² Muchas cefaleas se las trata el propio doliente, pero el dolor de cabeza sigue siendo una de las primeras causas de visitas al servicio de urgencias (SU) y las consultas médicas. La mayoría de las personas con cefaleas molestas repetidas tienen cefaleas tensionales, migrañas o cefaleas en racimos. Estas reciben el nombre de «cefaleas primarias» en la International Classification of Headache Disorders-II ([cuadro 78-1](#)),³ ampliamente usada. Es absolutamente vital, no obstante, que los clínicos descarten las causas de cefalea potencialmente mortales.

Cuadro 78-1 Clasificación de los trastornos por cefaleas de la International Headache Society-II

Cefaleas primarias

- Migraña

- Cefalea tensional
- Cefalea en racimos y otras cefalalgias autónomas trigeminales
- Otras cefaleas primarias

Cefaleas secundarias

- Cefalea atribuida a traumatismos de cabeza y cuello
- Cefalea atribuida a trastornos vasculares craneales o cervicales
- Cefalea atribuida a trastornos intracraneales no vasculares
- Cefalea atribuida a una sustancia o su abstinencia
- Cefalea atribuida a infecciones
- Cefalea atribuida a alteraciones de la homeostasis
- Cefalea o dolor facial atribuidos a trastornos del cráneo, el cuello, los ojos, los oídos, la nariz, los senos, los dientes, la boca u otras estructuras faciales o craneales
- Cefalea atribuida a un trastorno psiquiátrico

Neuralgias craneales, dolor facial central y primario, y otras cefaleas

Epidemiología y factores de riesgo

La prevalencia a lo largo de la vida de las cefaleas más frecuentes, las tensionales, se estima en 30-80%,¹ aunque prácticamente todos hemos experimentado este tipo de cefalea en alguna ocasión.

Más de 28 millones de estadounidenses tienen migrañas; la mitad están sin diagnosticar.³ Cerca del 20% de las mujeres sufren migrañas, a diferencia del 6% de los hombres.⁴ Los estudios de prevalencia mundial reflejan a grandes rasgos los datos de EE. UU. La prevalencia alcanza el máximo durante los años más productivos del individuo promedio, de los 25 a los 55. La Organización Mundial de la Salud considera que la migraña grave es el octavo trastorno humano más incapacitante en cuanto a los años vividos con discapacidad.⁵

La *cefalea diaria crónica*, un término colectivo que hace referencia a cefaleas primarias presentes más de 14 días al mes durante al menos 3 meses, muestra una prevalencia mundial estable de cerca del 4%,² aunque quizás haya una variabilidad importante en los individuos que componen este grupo. A menudo, la cefalea crónica diaria se desarrolla a partir de migrañas o cefaleas tensionales previas. Con menos frecuencia, el patrón aparece *de novo* (cuadro 78-2).⁶ Los factores de riesgo de la cefalea diaria crónica son sexo femenino, nivel educativo bajo, abuso de medicamentos, antecedentes de traumatismo craneal o cervical, y fumar cigarrillos.⁷

Cuadro 78-2 Trastornos asociados a cefalea diaria crónica

- Cefalea por abuso de medicamentos (causa más frecuente)
- Migraña
- Cefalea tensional
- Cefaleas asociadas con trastornos psiquiátricos (especialmente depresión y trastornos de ansiedad)
- Cefaleas asociadas con enfermedades médicas concomitantes

Las cefaleas secundarias conllevan una prevalencia relacionada con el trastorno subyacente (v. «Síndromes de cefaleas: características clínicas, diagnóstico y tratamiento», más adelante).

Genética

Múltiples estudios indican una influencia genética en muchas de las cefaleas primarias. La herencia en la migraña es probablemente multifactorial, y el cociente de posibilidades podría aumentar de forma proporcional a la gravedad de la migraña en el probando, pero no parece relacionarse con el tipo de cefalea.

A lo largo de las generaciones se observa anticipación, con una tendencia hacia edades de inicio más tempranas. A pesar de todo, se considera que menos del 50% de los casos de migraña muestran influencias genéticas,² y, por tanto, esta probablemente sea también un trastorno esporádico.

En pacientes con una forma infrecuente de migraña, la migraña hemipléjica familiar (MHF), el defecto genético responsable resulta en una disfunción de los canales de calcio (canalopatía) que se considera que explica los síntomas de migraña en estos pacientes. La MHF se ha asociado con dos mutaciones: el gen *CACNA1A* del cromosoma 19 está afectado en la *MHF1*, y el *ATP1A2* del cromosoma 1 está afectado en la *MHF2*.²³ Se han identificado alteraciones genéticas asociadas con las formas más frecuentes de migrañas, como un alelo menor del cromosoma 8, implicado probablemente en la regulación del glutamato,²⁴ y en un canal de potasio, *TRESK*, en el cromosoma 10.²⁵ Otras alteraciones de genes confieren un riesgo elevado para los tipos frecuentes de migraña. Sin embargo, el tamaño del efecto para los genes individuales es pequeño. Estos descubrimientos genéticos probablemente contribuirán a mejorar nuestro conocimiento de la fisiopatología de la migraña.

En la cefalea tensional, su elevada prevalencia complica la detección de influencias genéticas. A pesar de todo, los estudios de varias poblaciones de gran tamaño apuntan a un tipo de herencia multifactorial complejo más que a un trastorno esporádico. También es probable la influencia genética en la cefalea en racimos, aunque el modo exacto no está claro, posiblemente se trate de un patrón autosómico dominante con penetrancia reducida o bien de uno autosómico recesivo.²⁶

Fisiopatología

Excepto la fosa posterior, inervada por las raíces nerviosas cervicales, la mayor parte del dolor de la cabeza está mediado por la primera división del trigémino.²⁷ Las fibras A- δ y C nociceptivas inervan la piel, el periostio, los grandes vasos (arterias, venas y senos) y las meninges²⁸ (fig. 78-1). Así pues, el dolor puede surgir de cualquiera de estas áreas, pero no de la materia encefálica, que carece de fibras nociceptivas. La información nociceptiva cervical y trigeminal se distribuye al «complejo trigeminocervical», un gran grupo nuclear ipsolateral que se extiende desde el núcleo caudal del trigémino (rostralmente) hasta las células del asta dorsal cervical alta (caudalmente). A continuación, vías de segundo orden se cruzan desde este punto y terminan en el tálamo; las vías de tercer orden transportan la información seguidamente a la corteza. Los sistemas de dolor inhibidores descendentes endógenos podrían influir en las señales entrantes en la unión entre las neuronas de primer y segundo orden. Este esquema simplificado mediaría la mayor parte del dolor de la cabeza (si no todo él) independientemente de la causa.

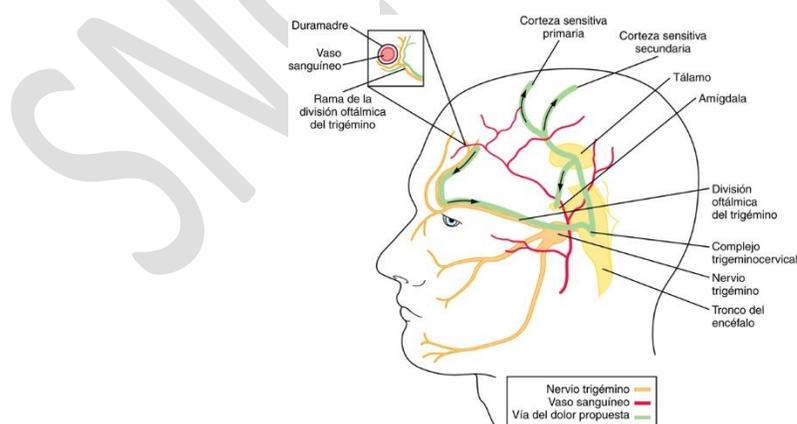


FIGURA 78-1 Vías del dolor que muestran la inervación de las meninges y los vasos cerebrales por la división V1 del nervio trigémino. El impulso discurre por el nervio trigémino hacia el complejo trigeminocervical. A continuación la vía asciende al

tálamo, antes de continuar hacia la corteza: amígdala, asociación sensitiva y área sensitiva primaria para la cabeza.

Respecto a la causa de las migrañas específicamente, la disfunción de estos sistemas del tronco del encéfalo, posiblemente determinada por los genes, es una de las teorías de la génesis de migrañas. Además, la depresión cortical propagada, descrita originalmente por Leao y que actualmente se considera el mecanismo del aura en la migraña, podría resultar en alteraciones iónicas y químicas locales que sensibilizarían a las fibras trigeminales perivasculares; estas desencadenarían una cascada de cambios para producir la sintomatología clínica de la migraña con aura por medio del esquema simplificado descrito anteriormente. Includos en este proceso, los impulsos nerviosos trigeminales podrían «retroalimentar» posteriormente a través de varias rutas a las meninges, dando lugar a la liberación local de neuropéptidos (p. ej., CGRP, sustancia P, VIP) que amplifican y mantienen la cascada de la cefalea, quizás influyendo en el desarrollo de hipersensibilidad de la piel (alodinia) observado en algunos pacientes, y tal vez preparando el escenario, además, para el desarrollo de un patrón de cefalea crónica. La estimulación de núcleos del tronco del encéfalo próximos por parte de esta cascada explicaría también algunos de los síntomas inespecíficos asociados que aparecen con frecuencia en la migraña.

La cefalea tensional podría resultar de una hiperestimulación nociceptiva periférica persistente y compartiría muchas de las características fisiopatológicas de la migraña. Aún no está resuelto si la cefalea tensional se considera finalmente una variación de la migraña o se trata de un trastorno diferente. Cierta información reciente apunta a una causa central, posiblemente hipotalámica, de la cefalea en racimos, con una activación trigeminovascular periférica importante también.

La patogenia de las cefaleas secundarias depende de la etiología de cada una de ellas y se abordará junto con las descripciones de los trastornos en el apartado «Síndromes de cefaleas: características clínicas, diagnóstico y tratamiento», más adelante.

Diagnóstico diferencial

Aunque la mayoría de los pacientes con cefaleas peligrosas se tratan en el SU, el psiquiatra familiarizado con la presentación de síndromes de cefalea infrecuentes puede salvar la vida de los pacientes. Hay que considerar múltiples trastornos cuando una persona refiere cefalea. Diferenciar una de todas las causas posibles de cefalea resulta en ocasiones abrumador. Esta tarea se facilita descartando causas peligrosas de cefaleas ([cuadro 78-3](#)). Una vez hecho esto, el clínico pasa a emparejar la anamnesis de la cefalea con su síndrome correspondiente.

Cuadro 78-3 Claves de las cefaleas peligrosas

- Primera vez que se tiene este tipo de cefalea → estudio rápido
- Inicio agudo → HSA, otras cefaleas «en trueno» (v. [cuadro 78-5](#))
- Crónica, progresiva → descartar tumor encefálico, HSA crónica
- Fiebre → meningitis, encefalitis
- Peor en decúbito → aumento de PIC secundario a masa (tumor o hemorragia)
- Peor al levantarse → PIC reducida secundaria a PL
- El dolor empeora tras un tiempo pasado en un lugar concreto → intoxicación por monóxido de carbono
- Asociado con N/V → masa
- Asociado con signos de localización → masa
- Edema de papila o aumento del dolor con la tos o al hacer esfuerzos → masa, hipertensión intracraneal
- Dolor a la palpación del cuero cabelludo o fractura craneal → hematoma subdural
- Soplo orbitario o temporal → MAV, trombosis de senos
- Dolor o rigidez de la nuca → meningitis aguda o crónica o HSA
- Inicio después de los 50 años o cefalea crónica y progresiva → tumor, HSD

HSA, hemorragia subaracnoidea; MAV, malformación arteriovenosa; N/V, náuseas y vómitos; PIC, presión intracraneal; PL, punción lumbar.

Como las características clínicas varían según las distintas causas de cefalea, obtener la anamnesis del dolor de cabeza es el aspecto más crucial del estudio ([cuadro 78-4](#)).¹⁶ La identificación de las causas de cefalea potencialmente mortales se hace habitualmente con una anamnesis exhaustiva. Es importante determinar las características del dolor, como el patrón temporal (p. ej., agudo o crónico), el inicio (p. ej., brusco o insidioso), la duración, la gravedad, la localización (p. ej., unilateral, bilateral, incluidos los ojos o el cuello), los síntomas asociados (p. ej., alteraciones visuales, síntomas motores, náuseas, diaforesis, ansiedad), la posición corporal (p. ej., al levantarse o tumbarse) y las circunstancias (p. ej., durante el sueño, en el trabajo o después de hacer ejercicio). Los efectos de medicamentos, comidas (incluidos alimentos específicos [p. ej., chocolate]), sustancias (como caféina y alcohol), el sueño y el ejercicio también aportan claves importantes al diagnóstico. Además, los antecedentes familiares de ciertos tipos de cefaleas pueden arrojar luz sobre la etiología. En personas con más de un tipo de cefalea, hay que obtener una anamnesis distinta de cada uno.

Cuadro 78-4 Obtención de la anamnesis: preguntas sobre las cefaleas para realizar a los pacientes

¿Ha tenido alguna vez este tipo de dolor de cabeza?:

- ¿Sí o no?

Duración:

- ¿Agudo o crónico?

Inicio:

- ¿Brusco o insidioso?

Intensidad:

- ¿Sordo o atroz?

Localización:

- ¿Orbitario, temporal, occipital o nuchal?

Lateralidad:

- ¿Unilateral o bilateral?

Posicional:

- ¿Empeora o mejora al tumbarse o levantarse?

Situación:

- ¿Relacionado con las comidas, los medicamentos, el ejercicio, el sueño, el trabajo, la luz, el ruido o ir al aseo?

Síntomas asociados:

- ¿Náuseas, vómitos, sudoración, alteraciones visuales o motoras, ansiedad?

Medicamentos:

- ¿Cuáles y con qué frecuencia se usan?

La exploración física del paciente con cefalea incluye una exploración neurológica completa, un examen del fondo de ojo y una exploración de la cabeza. También hay que valorar las constantes vitales (porque la presión arterial alta o baja puede ser un factor contribuyente). La fiebre señala en ocasiones una infección del sistema nervioso central (SNC). La exploración neurológica pondrá de manifiesto hallazgos focales posiblemente indicativos de accidente cerebrovascular o esclerosis múltiple (EM). El examen del fondo de ojo buscará signos de aumento de la presión intracraneal (PIC), manifestados por edema de papila ([fig. 78-2](#)).¹⁷ La exploración física de la cabeza evaluará signos de traumatismos, y hay que palpar en busca de dolor o masas, y auscultar sobre las sienas y ojos posibles soplos que podrían indicar la presencia de malformaciones arteriovenosas. También hay que valorar la rigidez del cuello.

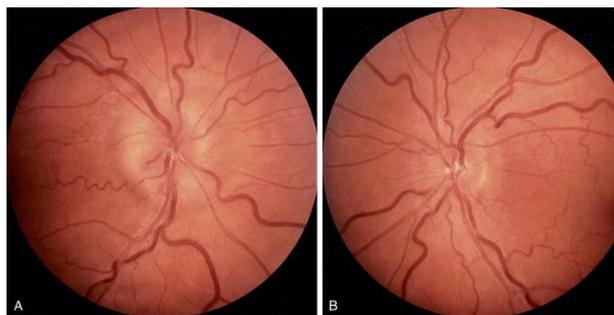


FIGURA 78-2 Edema de papila. Edema de papila asimétrico en una mujer de 54 años con cefaleas diarias constantes y pérdida de visión transitoria en el ojo derecho. Tenía hipertensión intracraneal idiopática. (Tomado de Friedman DI. Headache. In Schapira AHV, Byrne E, editors: *Neurology and clinical neuroscience*, Philadelphia, 2007, Mosby, Fig 61-1, p. 809.)

Pueden estar indicadas más pruebas para evaluar etiologías apuntadas por la anamnesis y la exploración física ([tabla 78-1](#)). Serán necesarias las pruebas de imagen si se sospecha una masa encefálica, accidente cerebrovascular o EM. La tomografía computarizada (TC) suele ser más rápida y barata, mientras que la resonancia magnética (RM) es más sensible y costosa. La punción lumbar (PL) ayuda a evaluar infecciones, hemorragia subaracnoidea (HSA) y la PIC. En ancianos con cefalea de comienzo reciente, una velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentada indica arteritis de células gigantes o arteritis temporal. El electroencefalograma (EEG) y los potenciales evocados no ocupan un lugar especial en el diagnóstico de la cefalea primaria, pero podrían ser útiles para descartar varias de las causas de cefalea secundaria.

Tabla 78-1

Solicitud de pruebas analíticas y de otro tipo

Trastorno sospechado	Solicitud
Accidente cerebrovascular o hemorragia agudos	TC
Aneurisma	ARM o angiografía por TC
TVC	RM y ARM o TC y angiografía por TC
EM	RM
Infección	PL

Trastorno sospechado	Solicitud
Arteritis temporal	VSG, PCR
Crisis epilépticas	EEG
Intoxicación por monóxido de carbono	Carboxihemoglobina
Tumor del SNC	TC
Feocromocitoma	Metanefrina en orina de 24 h; TC abdominal

ARM, angiografía por resonancia magnética; EEG, electroencefalograma; EM, esclerosis múltiple; PCR, proteína C reactiva; PL, punción lumbar; RM, resonancia magnética; SNC, sistema nervioso central; TC, tomografía computarizada; TVC, trombosis venosa cerebral; VSG, velocidad de sedimentación globular.

Signos de alarma de las cefaleas

Entre las características clásicas que podrían indicar una causa subyacente peligrosa de la cefalea está la cefalea «primera y peor»: aparición brusca de un dolor de cabeza intenso *de novo* que posiblemente indica una HSA, a menudo debida a la rotura de un aneurisma. También conocida como cefalea «en trueno», este patrón ha sido investigado con cierto detalle, y hay un diagnóstico diferencial aparte de la HSA, con tipos primarios y secundarios descritos ([cuadro 78-5](#)). Algunas de esas cefaleas tienen en realidad un origen benigno y una evaluación negativa; sin embargo, por los riesgos inherentes a pasar por alto una hemorragia aneurismática, no se puede asumir que este patrón sea benigno, y debe ser evaluado.

Cuadro 78-5 Cefalea «en trueno»

El inicio brusco de una cefalea intensa solo rara vez tiene un origen benigno. Estos pacientes deben ser valorados en un servicio de urgencias en el que sea posible realizar una prueba de imagen urgente, se pueda controlar estrechamente el estado cardiovascular y neurológico, y administrar tratamiento urgente. Las causas primarias infrecuentes de cefalea intensa súbita son cefalea sexual, tusígena y del ejercicio. No obstante, las causas peligrosas de cefalea «en trueno» que deben descartarse son las siguientes:

- Hemorragia intracerebral
- Disección arterial
- Trombosis venosa cerebral
- Malformación vascular sin rotura
- Infarto hemorrágico hipofisario (apoplejía hipofisaria)
- Hipotensión del SNC
- Sinusitis aguda

- Quiste coloido del tercer ventrículo
- Encefalopatía hipertensiva
- Cefalea por presión baja espontánea

La cefalea asociada con fiebre, escalofríos y alteración del estado mental resulta obviamente preocupante y no suele confundirse con un síndrome de cefalea primaria. Del mismo modo, una cefalea de nuevo comienzo en un individuo comprometido (p. ej., alguien con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [sida]) o personas con antecedentes médicos importantes (p. ej., cáncer metastásico) también resultan preocupantes.

La migraña de comienzo reciente después de los 50 años de edad es inusual y, por tanto, obliga a una evaluación (incluida la búsqueda de arteritis temporal), para prevenir la complicación súbita frecuente de pérdida de visión irreversible.

Otras cefaleas secundarias

No todas las causas secundarias de cefalea conllevan un peligro inmediato. No obstante, el diagnóstico preciso de esas causas secundarias (p. ej., cefalea por hipotensión o cefalea cervicógena) debería resultar en un tratamiento más dirigido y productivo; por este motivo, es obligatorio estar atento para desentrañar las causas secundarias de cefalea. Y, como los pacientes con migraña conocida pueden desarrollar cefaleas secundarias, es posible que una sola persona presente combinaciones de los distintos tipos de cefalea, lo que genera mucha confusión diagnóstica.

Una combinación especial de cefalea primaria y secundaria merece ser destacada: la persona que, en el intento de tratar una cefalea primaria, hace un uso excesivo de la medicación y desarrolla una cefalea secundaria por rebote o abstinencia de los medicamentos abusados; esto complica con frecuencia el tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento específico de la cefalea depende de la causa subyacente (v. «Síndromes de cefaleas: características clínicas, diagnóstico y tratamiento», a continuación), pero hay ciertas normas generales. El tratamiento sintomático de la mayoría de los tipos de cefalea comienza con analgésicos (como paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos [AINE]), y se usan muchos medicamentos para los múltiples tipos de cefaleas ([tabla 78-2](#)). Por lo general, se desaconsejan los opiáceos aunque podrían ser útiles a corto plazo en el dolor intenso postoperatorio. En el tratamiento de la cefalea diaria crónica los opiáceos han sido ineficaces: casi tres cuartas partes de los pacientes no obtienen mejorías importantes o muestran drogadicción, con transgresión de las dosis.²⁵

Tabla 78-2

Tratamiento farmacológico de la cefalea

Medicamento	Dosis	Efectos secundarios	Tipo de cefalea
Ácido valproico	500-2.000 mg/día	Náuseas, somnolencia, aumento de peso, alopecia; evite si es posible en la gestación ²⁵	Migraña, neuralgia del trigémino

Medicamento	Dosis	Efectos secundarios	Tipo de cefalea
AINE (p. ej., ibuprofeno)	400-800 mg/6 h	Aumento del tiempo de hemorragia, toxicidad renal, efectos secundarios digestivos	Migraña, CDC, tensional, sexual, del ejercicio
Antagonistas del calcio (p. ej., verapamilo)	40 mg tres veces al día	Hipotensión, bloqueo AV	Migraña
Antagonistas dopaminérgicos (p. ej., proclorperacina)	10-25 mg según sea necesario	Sedación, distonía, parkinsonismo	Migraña (para las náuseas)
Antagonistas serotoninérgicos (p. ej., metisergida)	2-8 mg/día	Fibrosis retroperitoneal y retropleural	Migraña
Antidepresivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina)	10-150 mg al acostarse	Boca seca, hipotensión, estreñimiento, arritmias, cansancio	Migraña, tensional, racimos
β -bloqueantes (p. ej., propranolol)	40 mg dos veces al día, aumente si lo permite la FC	Mareo, interfiere en el tratamiento del asma	Migraña, sexual, del ejercicio, feocromocitoma
Carbamacepina	100 mg dos veces al día y aumente hasta lograr alivio	Leucopenia, hepatotoxicidad, aumento de peso, somnolencia	Neuralgia del trigémino
Combinaciones de analgésicos (p. ej., ácido acetilsalicílico + butalbital + cafeína)	1-2 comprimidos cada 4 h si es necesario	Somnolencia, palpitaciones (por la cafeína), adicción	Tensional

Medicamento	Dosis	Efectos secundarios	Tipo de cefalea
Corticosteroides (p. ej., metilprednisolona)	24 mg el primer día y suspenda gradualmente en 6 días	Náuseas, vómitos, insomnio, ansiedad	Racimos, migraña, HII, arteritis temporal (dosis mayores), abuso de medicación
Ergóticos (p. ej., tartrato de ergotamina)	2 mg s.l. cada 30 min (hasta 6 mg/día) según sea necesario	Mareo. No puede usarse con triptanos ni IMAO	Migraña, racimos
Gabapentina	900-3.600 mg/día	Mareo, somnolencia	Migraña, neuralgia del trigémino, CDC,
Inhibidores de la recaptación de serotonina (p. ej., fluoxetina)	20-60 mg/día	Disfunción sexual, náuseas, somnolencia	Migraña, tensional
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (p. ej., venlafaxina)	150 mg/día	Náuseas, disfunción sexual, hipertensión	Migraña
Litio	600-1.200 mg/día (según los niveles sanguíneos terapéuticos)	Toxicidad renal, poliuria, polidipsia, edema, aumento de peso, alteraciones tiroideas, náuseas, diarrea	Racimos
Paracetamol	1.000 mg cada 4 h si es necesario, hasta un máximo de 4.000 mg/día	Hepatotoxicidad	Tensional

Medicamento	Dosis	Efectos secundarios	Tipo de cefalea
Tizanidina	8-20 mg/día	Boca seca, hipotensión, bradicardia	Migraña, CDC
Topiramato	25-100 mg dos veces al día	Somnolencia, pérdida de peso, cálculos renales	Migraña, CDC, racimos
Toxina botulínica tipo A	25-260 unidades inyectadas cada 3 meses	Debilidad muscular, ptosis	Migraña crónica
Triptanos (p. ej., sumatriptán)	6 mg por vía subcutánea cada hora × 2/día si es necesario	Náuseas. Interacción con ergóticos; contraindicados en accidente cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria ²²	Migraña, del ejercicio, sexual

AV, auriculoventricular; CDC, cefalea diaria crónica; FC, frecuencia cardíaca; HII, hipertensión intracraneal idiopática; s.l., sublingual.

Síndromes de cefaleas: características clínicas, diagnóstico y tratamiento

Cefaleas primarias

La mayoría de las cefaleas son primarias: tensionales, migraña o cefalea en racimos ([tabla 78-3](#)). Se trata de cefaleas recidivantes crónicas en las cuales no existe aparentemente una anomalía estructural.

Tabla 78-3
Cefaleas primarias

Síndrome	Epidemiología	Síntomas	Tratamiento agudo	Miscelánea
Tensional		Dolor en banda, ausencia de síntomas asociados, habitualmente no invalidante, podría mejorar con alcohol	AINE, paracetamol, técnicas de relajación, biorretroalimentación	No se asocia con una mayor tensión muscular

Síndrome	Epidemiología	Síntomas	Tratamiento agudo	Miscelánea
Migraña	20% de las mujeres 6% de los hombres	Episodios de dolor repetidos y estereotipados; la presentación varía según el paciente, dolor pulsátil unilateral en la parte frontal de la cabeza, el dolor se generaliza con frecuencia, puede acompañarse de múltiples síntomas, 4-24 h	Evitar los factores precipitantes, AINE, triptanos, ergóticos	El 70% de los pacientes tienen antecedentes familiares En el 75% de las mujeres las migrañas disminuyen en la gestación Las migrañas tienden a desaparecer a medida que los pacientes cumplen 40 años
En racimos	Global < 0,4%; la inmensa mayoría son hombres, inicio antes de los 25 años de edad	Agrupamiento de episodios de dolor atroz, lancinante, localizado habitualmente por detrás de un ojo, que se produce varias veces al día; puede aparecer durante el sueño; alcanza el máximo en 5-10 min, < 3 h; asociado con conjuntiva enrojecida, sudoración, ptosis	Oxígeno, litio	Puede repetirse en las primaveras Los pacientes con frecuencia fuman cigarrillos y beben alcohol en exceso

Cefalea tensional

Su nombre puede ser origen de confusión, ya que los estudios recientes han demostrado que este tipo de cefalea no se asocia siempre con un exceso de contracción muscular o tensión fisiológica.¹³ El mecanismo de la cefalea podría estar relacionado con una hiperexcitabilidad de las neuronas aferentes procedentes del músculo o alteraciones de los sistemas inhibidores del dolor. La cefalea tensional es ligeramente más frecuente en mujeres que en hombres. El dolor es el síntoma principal. También puede haber náuseas, pero los vómitos son infrecuentes.¹⁴ Los pacientes suelen describir el dolor como bilateral, en forma de banda, invariable, y de intensidad leve o moderada. En ocasiones, se pone de manifiesto un dolor mayor en los músculos de la cabeza y en los músculos frontales, temporales, maseteros, pterigoideos, esternocleidomastoideos, esplenios y trapecios con la palpación utilizando el segundo y el tercer dedos,¹⁴ pero su ausencia no descarta el trastorno. Casi todos los pacientes siguen siendo capaces de llevar adelante su día a día con una cefalea tensional.

El tratamiento de las cefaleas tensionales consiste en tranquilizar respecto a la ausencia de una causa potencialmente mortal y recomendaciones terapéuticas. Para tratar las cefaleas individuales se usan analgésicos simples. Los mejores datos científicos de eficacia hablan a favor del ácido acetilsalicílico en dosis de 500 a 1.000 mg.¹⁵ Hay que evitar los opiáceos y los medicamentos que contengan barbitúricos porque se puede desarrollar tolerancia con su uso, lo que en ocasiones conduce a un aumento de las dosis y dependencia.

Se han ido acumulando indicios a favor de las opciones no farmacológicas en el tratamiento de las cefaleas. Una revisión de 94 estudios de biorretroalimentación encontró que, en las cefaleas tensionales, el tratamiento con biorretroalimentación lograba un efecto de intermedio a grande, comparado con controles en listas de espera, y un efecto intermedio comparado con placebo: ambos resultaron estadísticamente

significativos.²¹ También hubo mejorías importantes en la autoeficacia percibida, síntomas de depresión y ansiedad, y menos uso de medicación.

Cuando las cefaleas son invalidantes o frecuentes, es necesario un tratamiento profiláctico. Hay indicios de buena calidad a favor del uso de amitriptilina, que suele ser eficaz para las cefaleas (usada en dosis inferiores a las necesarias para tratar la depresión).²² La tizanidina también podría ser útil.²³ La mirtazapina ha demostrado asimismo su eficacia.²⁴ Algunos estudios abiertos han apuntado a un posible beneficio de las inyecciones de toxina botulínica en cabeza y cuello, pero los estudios controlados con placebo no revelaron su utilidad.²⁵

Migraña

Las migrañas han sido clasificadas como cefaleas vasculares, aunque indicios recientes indican que la disfunción de sistemas de neurotransmisores (p. ej., sustancia P, neurocinina A, serotonina, glutamato) está implicada en su fisiopatología.³ Las migrañas son más frecuentes en mujeres (aparecen hasta en el 20% de las mujeres). La proporción mujeres:hombres en las migrañas es de 3:1. Estas cefaleas tienden a ser familiares, y el 70% de los pacientes tienen antecedentes familiares de migrañas.³ La sintomatología migrañosa puede ser compleja, pero, en un paciente concreto, las cefaleas se producen de una forma estereotipada y repetida.¹⁰ La migraña causa habitualmente un dolor pulsátil unilateral en la región frontotemporal o alrededor del ojo. En la mitad de los pacientes el dolor cambia al otro lado de la cabeza durante el ataque o en los distintos episodios.¹⁰ El dolor puede pasar a ser sordo y simétrico, similar al de la cefalea tensional. La fotofobia y la sonofobia son características frecuentes. Aparece disfunción autónoma y consiste en vaciamiento gástrico lento, náuseas y vómitos, que pueden ser muy invalidantes. La duración de la cefalea es muy variable, pero por lo general dura de 4 a 74 h. Las migrañas están desencadenadas en ocasiones por la ingesta de ciertos alimentos (p. ej., queso curado, vino tinto, chocolate, frutos secos), saltarse comidas, pocas horas de sueño, demasiadas horas de sueño y estrés psicológico. A diferencia de las cefaleas tensionales, las migrañas tienden a comenzar por la mañana. Con frecuencia, los fines de semana o el comienzo de unas vacaciones precipitan una migraña.¹⁰ En las mujeres, las migrañas comienzan con frecuencia en la menarquía y recidivan en el período premenstrual. Los anticonceptivos empeoran las migrañas en algunas mujeres y mejoran los síntomas en otras. La gestación conlleva un alivio de las migrañas en cerca de tres cuartas partes de las mujeres.¹⁰ Los síntomas migrañosos suelen mejorar cuando los pacientes llegan a la treintena y la cuarentena. Las migrañas nocturnas surgen durante el sueño de movimientos oculares rápidos (REM, *rapid eye movement*).¹⁰

Las migrañas comunes son aquellas que carecen de aura, mientras que la migraña clásica (que solo se produce en cerca del 25% de las personas con migraña) está precedida de un aura, habitualmente una alteración visual (como reducción del campo o escotoma, o líneas en zigzag destellantes [centelleos]).¹⁰ Las auras (cualquier alteración neurológica transitoria) se desarrollan típicamente a lo largo de unos minutos y pueden durar hasta 1 h. Las variedades de auras migrañosas son alucinaciones (p. ej., visuales, olfativas, auditivas o gustativas), déficits motores (p. ej., hemiparesia o hemiplejía), parestesias (p. ej., de labios y manos especialmente), afasia, alteraciones perceptivas, ansiedad y depresión. Rara vez, un aura no se sigue de cefalea y puede imitar otros trastornos neurológicos (p. ej., accidente cerebrovascular, psicosis o intoxicación).¹⁰

Los pacientes que sufren una migraña suelen sentirse débiles e intentan evitar estímulos en un intento de calmar la hipersensibilidad sensitiva (alodinia). Buscan habitaciones a oscuras y en silencio y prefieren estar solos.

En apartados anteriores de este capítulo se han expuesto varias teorías que explican las migrañas. Además, se ha demostrado que los síntomas del aura coinciden con reducciones del flujo sanguíneo cortical regional correspondientes a la localización de los síntomas neurológicos.³ Algunas investigaciones recientes han revelado que las fibras C activadas liberan neuropéptidos (como sustancia P y neurocinina A), que a su vez generan una respuesta inflamatoria en las meninges; esto prolonga la cefalea.³ Otros sistemas de mensajeros que cuentan con óxido nítrico y péptido relacionado con el gen de la calcitonina probablemente también estén implicados.³ Además de esta sensibilización periférica, es probable que

durante las cefaleas se pongan en marcha procesos centrales (como reclutamiento de neuronas previamente no nociceptivas).¹⁴ La naturaleza dolorosa de actividades o estímulos habitualmente benignos (como toser) durante la cefalea podría ser un ejemplo de esta sensibilización central. Las migrañas se asocian con alteraciones estructurales del encéfalo, incluidos accidentes cerebrovasculares¹⁵ e hiperintensidades en la sustancia blanca en la RM que aumentan con la progresión de la enfermedad.¹⁶

El tratamiento de las migrañas comienza con la evitación de los desencadenantes identificados. Con el fin de detectar posibles precipitantes, es útil obtener un diario de cefaleas en el que el paciente registra los alimentos, los medicamentos y la pauta temporal de las menstruaciones, el trabajo/estudios y las cefaleas. El tratamiento agudo de las migrañas leves y moderadas es similar al correspondiente a las cefaleas tensionales. Las migrañas más graves se tratan eficazmente con ergotamina, dihidroergotamina y los agonistas 5-HT₁ (p. ej., sumatriptán, naratriptán, zolmitriptán, rizatriptán, almotriptán, eletriptán, frovatriptán). Si las náuseas impiden el uso de medicación oral, podemos contar con aerosoles nasales, preparados inyectables y supositorios. En las personas con migrañas frecuentes es necesario en ocasiones un tratamiento profiláctico. Se han usado con eficacia antiepilépticos (p. ej., ácido valproico), antidepressivos (p. ej., amitriptilina), β -bloqueantes (p. ej., propranolol), antagonistas del calcio (p. ej., verapamilo), AINE y antagonistas de la serotonina (p. ej., metisergida). En 2006, la Food and Drug Administration (FDA) publicó una advertencia sobre la posibilidad de síndrome serotoninérgico en pacientes que recibían triptanos mientras estaban tomando un ISRS o un IRSN. Sin embargo, la American Headache Society publicó una declaración de posición que señalaba la ausencia de datos científicos que respalden limitar el uso de los triptanos en pacientes que toman ISRS o IRSN.¹⁷ En pacientes que sufren estado migrañoso (duración mayor de 72 h), están indicados los corticoesteroides o barbitúricos. En 2010, la FDA aprobó el uso de toxina botulínica A para prevenir las cefaleas en pacientes adultos con migraña crónica. Se administran múltiples inyecciones en cabeza y cuello cada 12 semanas.

También hay opciones no farmacológicas. Para la prevención de la migraña, el Headache Consortium estadounidense estableció recomendaciones de grado A (lo que indica múltiples estudios clínicos aleatorizados y bien diseñados que arrojan resultados constantes), incluidas varias intervenciones conductuales, entrenamiento en relajación, biorretroalimentación con electromiografía y terapia cognitivo-conductual.¹⁸ Los objetivos de esta última para el tratamiento de la cefalea consisten en potenciar la autoeficacia y ayudar a los pacientes a lograr un *locus* de control interno, en contraste con el *locus* de control externo (convencimiento de que solo el médico, la medicación o las técnicas médicas tienen el poder de efectuar cambios).

Aunque no hay asociaciones constantes entre la migraña y la cardiopatía o la hipertensión, los estudios han mostrado una relación entre la migraña y el accidente cerebrovascular, la epilepsia, la alergia y el asma, y trastornos psiquiátricos, especialmente la depresión, el trastorno bipolar, el trastorno de angustia y el trastorno de ansiedad generalizada. La depresión se asocia con un riesgo mayor de transformación de una migraña episódica en migraña crónica.¹⁹ Los pacientes con migraña tienen un riesgo más alto de intentos de suicidio, y la mayor gravedad del dolor se asocia con un aumento de los intentos de suicidio.²⁰

Cefalea diaria crónica

Este término describe un síndrome clínico bastante frecuente que surge de distintos trastornos, todos los cuales tienen en común la producción de cefalea en una persona durante 15 días al mes o más. Este patrón puede comenzar *de novo* (cefalea persistente diaria nueva) o como una cefalea primaria inusual (*cefalea hemicraneal continua*), pero se cree que con más frecuencia refleja la transformación (cronificación) de una migraña o cefalea tensional.²¹ El uso excesivo de medicación contribuye con frecuencia al empeoramiento de la cefalea. Su tratamiento resulta complejo, y estos pacientes componen la mayor parte de las derivaciones en la mayoría de las clínicas de cefalea. A menudo, con la presentación diaria, las características de la cefalea presente se van apagando y se hacen menos llamativas y definidas, en comparación con el patrón de migrañas intermitentes. La prevención de esta complicación es uno de los objetivos del tratamiento precoz intensivo de las cefaleas. Los programas que combinan intervenciones

conductuales, como educación del paciente para aumentar el cumplimiento, biorretroalimentación y terapia de relajación, con el tratamiento farmacológico pueden mejorar los resultados.²³

Los trastornos concomitantes psiquiátricos no son de extrañar en la cefalea diaria crónica, puesto que buena parte de esta puede derivarse de las migrañas. La cefalea diaria crónica también se correlaciona con obesidad (medida por el índice de masa corporal [IMC]), sexo femenino y posiblemente con fibromialgia.²⁴

Cefalea en racimos

La cefalea en racimos es menos frecuente que la migraña y la cefalea tensional; se estima que su prevalencia es inferior al 0,4%.²⁵ La proporción hombres:mujeres es de 3,5-7:1.²⁶ Hasta hace poco tiempo no se creía que la cefalea en racimos tuviera un componente genético. Los factores de riesgo son fumar y la ingesta excesiva de alcohol. El inicio suele ser antes de los 25 años y pueden tener un patrón cíclico que se repite en la primavera. La cefalea en racimos a menudo se produce durante el sueño REM.²⁷ El síndrome recibe su nombre por el agrupamiento de las cefaleas –de una a ocho veces al día durante varias semanas–, con períodos de meses o años sin cefalea. El dolor alcanza el máximo en 5-10 min y puede durar hasta 3 h. El dolor es absolutamente unilateral, descrito como lancinante, atroz, y no pulsátil, localizado alrededor de un ojo o debajo de este, o de la región temporal. La disfunción autónoma se manifiesta por inyección conjuntival, sudoración profusa, enrojecimiento facial, ptosis o miosis (fig. 78-3).²⁸ Las cefaleas pueden estar desencadenadas por el consumo de alcohol o tabaco.

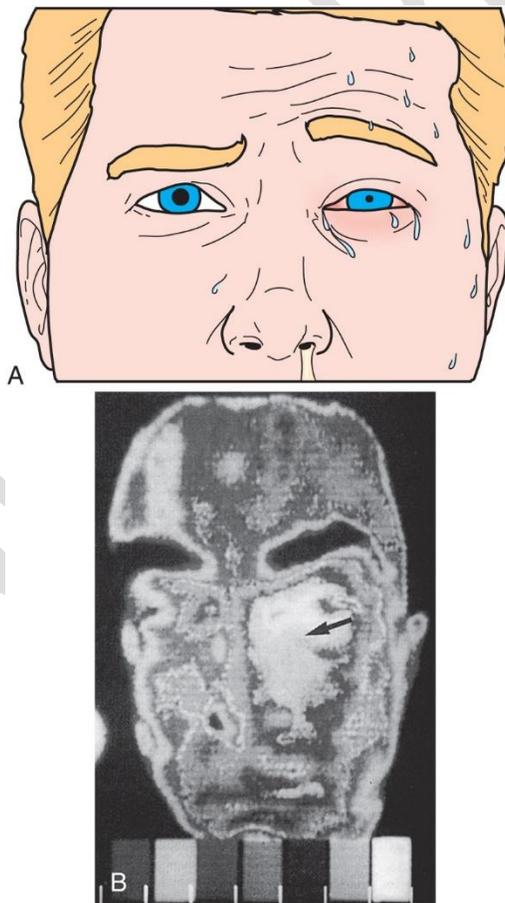


FIGURA 78-3 A. Presentación típica de la cefalea en racimos. Este paciente tiene ptosis, inyección conjuntival, lagrimeo, sudoración y miosis ipsolaterales. B. Termograma que muestra las áreas de aumento de temperatura en un paciente con cefalea en

racimos. (A, adaptado de Kaufman DM, Milstein MJ. *Clinical neurology for psychiatrists*, ed 7, Philadelphia, 2013, WB Saunders. B, tomado de Lance JW, Goadsby PJ. *Mechanism and management of headache*, ed 7, Philadelphia, 2005, Butterworth-Heinemann, Fig 12.1, p. 202.)

Es posible poner fin a la cefalea en racimos respirando oxígeno al 100% durante 15 min.⁴ Los fármacos vasoconstrictores y los triptanos también son útiles. Se recomienda tartrato de ergotamina, 2 mg por vía sublingual (s.l.), repetido cada 30 min hasta 6 mg en 24 h. Resulta asimismo útil un corticoesteroide en dosis altas (como metilprednisolona). Las opciones de medicación profiláctica incluyen verapamilo y litio. La dosificación eficaz del litio se basa en niveles sanguíneos en el intervalo terapéutico correspondiente al tratamiento del trastorno bipolar. La respuesta suele tardar 3 semanas. El topiramato, 100 mg dos veces al día, también ha demostrado cierta eficacia.⁵

Otros síndromes de cefalea primaria

La International Headache Society (IHS) incluye en su categorización de las cefaleas primarias síndromes de cefaleas que carecen de causas objetivas estructurales, metabólicas o físicas, como la cefalea asociada a la actividad sexual y la cefalea del ejercicio primaria.

Rara vez, algunas personas desarrollan cefaleas bruscas y graves que comienzan con el orgasmo. Está claro que el médico tiene que descartar causas peligrosas de cefaleas secundarias, como HSA o cefalea debido a un aumento de la PIC. El dolor intenso se mantiene más de 2 h en una cuarta parte de los pacientes, y hasta 24 h en unos pocos.⁶ El orgasmo causa la liberación de sustancias vasoactivas (como serotonina, neurocininas y catecolaminas) que podrían causar alteraciones vasculares provocadoras del dolor. El tratamiento de las cefaleas inducidas por orgasmos consiste en una profilaxis crónica con propranolol. Los triptanos y la indometacina (25-100 mg) tomados 30 min antes del comienzo de la actividad sexual también han resultado eficaces para prevenir cefaleas.⁷

La cefalea del ejercicio primaria es una cefalea pulsátil que solo se desarrolla durante el ejercicio o después de este. Dura de 5 min a 48 h.⁸ Al igual que en las cefaleas sexuales, es importante descartar causas peligrosas. La indometacina y los triptanos han resultado útiles para prevenir este tipo de cefaleas.⁹

Cefaleas secundarias

Hay que evaluar posibles causas estructurales si el patrón de cefalea del paciente no sigue uno de los síndromes de cefalea primaria, se acompaña de una exploración neurológica anómala, es progresivo o de inicio agudo. A continuación se exponen algunas de las causas peligrosas de cefalea: traumatismos, accidentes cerebrovasculares, infecciones y tumores. Otras causas frecuentes de dolor de cabeza (como neuralgia del trigémino, arteritis temporal y cefalea por abuso de analgésicos) se abordarán a continuación.

Cefalea postraumática

Aparecen cefaleas en más del 80% de los pacientes tras un traumatismo craneal.¹⁰ Cerca de la mitad de aquellos que han sufrido una conmoción padecen cefaleas que duran hasta 2 meses después de la lesión.¹¹ Las cefaleas siguientes a los traumatismos podrían deberse a varios factores, como fuerzas de aceleración y desaceleración capaces de generar lesiones de cizallamiento en las neuronas. Quizás intervengan también ciertos aspectos psicológicos, sociales y médico-legales. Es posible que la cefalea se acompañe de náuseas, vómitos, mareo, vértigo, depresión y ansiedad. Las cefaleas suelen comenzar en las 2 semanas posteriores a la lesión y, en ocasiones, se parecen a la migraña o a las cefaleas tensionales.

Hemorragia intracraneal

Las hemorragias cerebrales se manifiestan habitualmente por el inicio súbito de déficits neurológicos focales que reflejan la localización y el tamaño del sangrado. Las hemorragias más abundantes pueden causar alteración del estado mental, cefalea, náuseas, vómitos, pérdida de conciencia y hemiplejía. Son posibles herniaciones y la muerte en 24 h. El factor de riesgo más frecuente de la hemorragia intracraneal (HIC) es la hipertensión sistémica crónica, pero traumatismos, tratamiento anticoagulante, aneurismas

saculares, malformaciones arteriovenosas, tumores del SNC, trastornos de la coagulación, angiopatía y vasculitis también se asocian con HIC.

Hemorragia subaracnoidea

Una cefalea «en trueno» es la descripción clásica de la presentación de la HSA, pero hay otras causas de cefalea atroz y súbita (v. [cuadro 78-5](#)). La HSA está causada por la rotura de la pared de un aneurisma cerebral o de una malformación cerebrovascular ([fig. 78-4](#)).³ La tasa de mortalidad de la HSA se aproxima al 50%, y la mitad de los que sobreviven tienen déficits graves.³ El lugar más frecuente de rotura es el polígono de Willis. El inicio súbito (alcanza el máximo en 1 min) de una cefalea intensísima es la presentación más frecuente, y a menudo se asocia con rigidez de la nuca. La HSA se produce con frecuencia durante un esfuerzo (p. ej., ejercicio, relación sexual o haciendo fuerza para defecar). Inicialmente, puede haber fiebre, náuseas, vómitos, crisis epilépticas, letargo o incluso coma. Los déficits neurológicos focales y las hemorragias retinianas apuntan a HSA. El diagnóstico se establece habitualmente al observar sangre en una TC sin contraste o en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en la PL. En ocasiones, la HSA resulta de extravasaciones del vaso patológico, o hemorragias centinela, y la presentación no es tan llamativa. A veces no es posible encontrar la causa que explique una HSA documentada, y en esos pacientes el pronóstico parece ser benigno. Los factores de riesgo de HSA son traumatismo craneal, trombocitopenia, uso de warfarina o heparina, carencia de factores de la coagulación, consumo de cocaína e ingesta de tiramina junto con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO). El tratamiento de la HSA y las hemorragias intracraneales depende de su etiología, su localización y los síntomas. Está indicada la interconsulta a neurocirugía en hemorragias de mayor tamaño que puedan causar compresión y herniación. En ocasiones se plantea la evacuación de la hemorragia. El tratamiento de soporte consiste en la prevención de aumentos de la PIC capaces de causar herniación, al mismo tiempo que se evita la hipotensión, posible causa de isquemia. El uso de un antagonista del calcio, el nimodipino, mejora el pronóstico en la HSA.

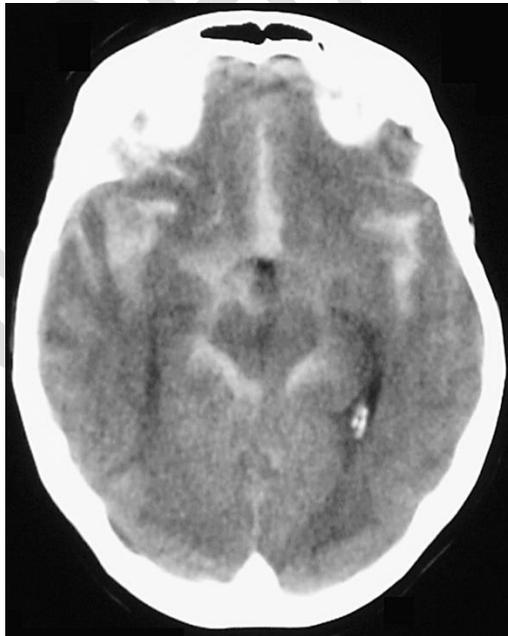


FIGURA 78-4 TC craneal de una hemorragia subaracnoidea que muestra sangre en las cisternas de Silvio y las cisternas basales. (Tomado de Lance JW, Goadsby PJ. *Mechanism and management of headache*, ed 7, Philadelphia, 2005, Butterworth-Heinemann, Fig 15.2, p. 293.)

Aneurismas

La cefalea, probablemente atribuible a hemorragias centinela o compresión local, está presente en el 18% de las personas con un aneurisma cerebral intacto³ (fig. 78-5).³⁵ Este puede ser una advertencia importante y potencialmente salvadora, considerando las tasas de morbilidad y mortalidad de la HSA. La presentación clásica de un aneurisma creciente de la arteria cerebral comunicante posterior es dolor orbital posterior intenso asociado con parálisis del par craneal (PC) III y pupila midriática. Entre el 2 y el 9% de las autopsias revelarán aneurismas saculares; la mitad de ellos se detectan en el polígono de Willis.³⁶

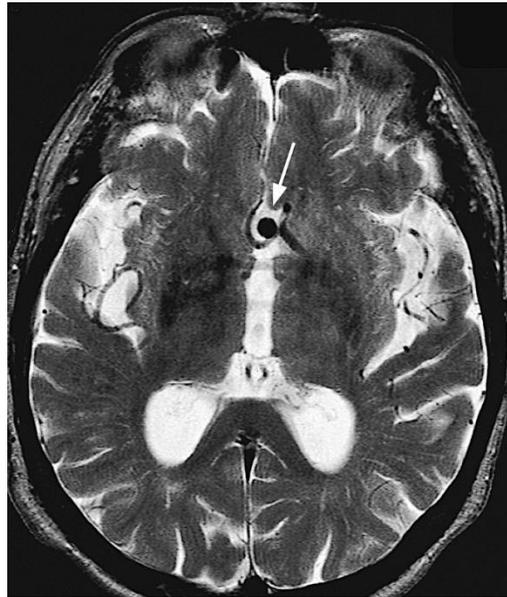


FIGURA 78-5 RM de un paciente con un aneurisma de la arteria comunicante anterior. (Tomado de Yock DH: *Magnetic resonance imaging of CNS disease: a teaching file*, ed 2, St Louis, 2002, Mosby, case 726, p. 446.)

Masas intracraneales

Los tumores encefálicos y los hematomas subdurales (HSD) pueden causar cefaleas que inicialmente se confunden con cefalea tensional cuando el dolor es leve, bilateral y sordo. Es posible que empeoren cuando aumenta la PIC al toser, hacer fuerza o inclinarse hacia adelante, o durante el sueño REM. En ocasiones, las señales objetivas de PIC aumentada (como edema de papila) no son evidentes hasta momentos posteriores de la evolución. Del mismo modo, los hallazgos localizadores en la exploración neurológica quizás no sean aparentes, aunque habitualmente se observan alteraciones cognitivas sutiles y cambio de personalidad. El HSD crónico es una causa de cefalea fluctuante acompañada de confusión y letargo (fig. 78-6).³⁸ Se encuentra cefalea en más del 80% de las personas con HSD crónicos.³ Los HSD aparecen con más frecuencia en ancianos, anticoagulados y alcohólicos. Los tumores encefálicos también resultan más frecuentes en los mayores de 50 años.

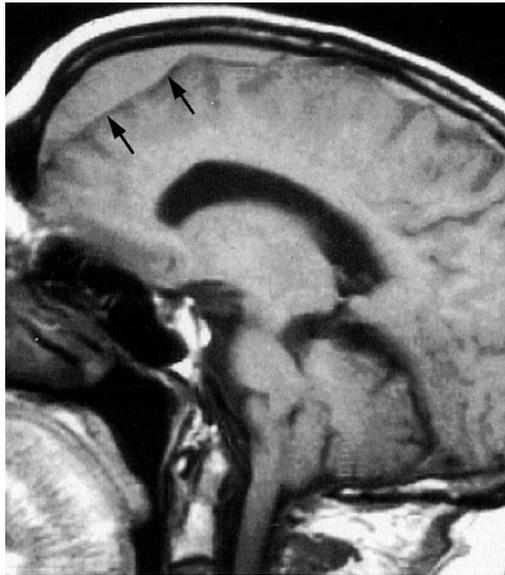


FIGURA 78-6 RM craneal de un hombre de 79 años con un hematoma subdural crónico. (Tomado de Yock DH. *Magnetic resonance imaging of CNS disease: a teaching file*, ed 2, St Louis, 2002, Mosby, case 708, p. 433.)

Accidente cerebrovascular isquémico

Del 17 al 34% de los pacientes con un accidente cerebrovascular isquémico refieren cefalea.³ La presencia de déficits neurológicos focales ayuda a diferenciar el dolor de cabeza de un accidente cerebrovascular de las cefaleas primarias. El dolor suele ser leve o moderado. Se observa cefalea con más frecuencia en los accidentes cerebrovasculares del territorio basilar que del carotídeo.

Trombosis venosa cerebral

La trombosis de las venas y senos cerebrales causa la tumefacción de las venas cerebrales y reduce la absorción de LCR. La mayor presión dentro del cráneo provoca infartos y hemorragias. El trastorno puede ser mortal. La cefalea es el síntoma más frecuente de la trombosis venosa cerebral; se produce en más del 90% de los casos y suele ser la manifestación inicial.² En el 90% de los casos se desarrollan otros síntomas neurológicos (como crisis epilépticas, encefalopatía, edema de papila o déficit focal).² La trombosis venosa cerebral afecta con más frecuencia a adultos jóvenes y niños. En los adultos, el 75% de los casos son mujeres, y empeoran con el uso de anticonceptivos hormonales, traumatismo craneal, o infecciones de oídos y senos.² El tratamiento suele consistir en anticoagulación con heparina en el hospital y anticoagulación oral durante un período prolongado en régimen ambulatorio.

Feocromocitoma

El 50-80% de las personas con feocromocitoma tienen cefalea paroxística con o sin elevación de la presión arterial.³ La cefalea del feocromocitoma es occipital o frontal y puede ser constante o pulsátil. La cefalea se asocia con otros síntomas del aumento de catecolaminas: sudoración, enrojecimiento, ansiedad, parestesias, y dolor torácico o abdominal. Los episodios duran menos de 15 min en la mitad de los pacientes y menos de 1 h en el 70%.³ El diagnóstico se establece con una recogida de orina de 24 h que mide la metanefrina, producto de la degradación de las catecolaminas. El tratamiento es habitualmente la extirpación quirúrgica del tumor suprarrenal. Para controlar los síntomas, se usan α - y β -bloqueantes antes de la cirugía.

Meningitis aguda y crónica

La meningitis aguda se manifiesta por cefalea intensa de inicio rápido asociada con fiebre, rigidez de la nuca, fotofobia y malestar general. Esta enfermedad suele producirse en forma de epidemia en adultos

jóvenes en áreas de aislamiento relativo (como barracones del ejército o dormitorios universitarios). La meningitis aguda suele estar causada por el meningococo o neumococo.¹²

La meningitis crónica provoca una cefalea sorda continua, acompañada de signos de enfermedad sistémica, típicamente con deterioro cognitivo. La meningitis crónica puede causar irritación y comprometer la función de los PC, produciendo, por ejemplo, visión borrosa y doble (PC III, IV y VI), parálisis facial (PC VII) o hipoacusia (PC VIII).¹³ La PL mostrará leucocitosis, glucosa baja y concentraciones elevadas de proteínas. La causa más frecuente de meningitis crónica es *Cryptococcus*, pero la enfermedad de Lyme y las infecciones fúngicas también son posibles responsables. Un sistema inmunitario precario (p. ej., por sida, ancianidad, tratamiento con corticoesteroides) es un factor de riesgo para el desarrollo de meningitis crónica.

El tratamiento de la meningitis consiste en la administración del antibiótico apropiado y tratamiento de soporte (con líquidos intravenosos, antipiréticos y reposo en cama) según sea necesario.

Encefalitis

La infección del SNC causa cefalea a través de la liberación de toxinas por parte del organismo infeccioso, tumefacción del encéfalo e irritación meníngea. La causa más frecuente de la encefalitis esporádica es el virus del herpes simple (VHS), que tiene predilección por las superficies inferiores del lóbulo frontal y temporal.¹⁴ La encefalitis herpética suele causar fiebre, confusión, somnolencia y, debido a su localización en los lóbulos temporales, crisis parciales complejas y amnesia.¹⁵ La PL revela leucocitosis. La reacción de la polimerasa en cadena (PCR) del VHS en el LCR establece el diagnóstico en el 95% de los casos.¹⁶ La RM revela en ocasiones inflamación de las superficies inferiores del lóbulo frontal y temporal. El tratamiento consiste en aciclovir o valaciclovir.

Arteritis temporal

La arteritis temporal se observa casi exclusivamente en pacientes mayores de 55 años con una cefalea continua pero sorda sobre una o ambas sienas. La claudicación mandibular (dolor creciente en la mandíbula al masticar) es infrecuente, pero antaño se consideraba patognomónica de la enfermedad.¹⁷ En casos avanzados, las arterias temporales están rojas y son dolorosas al contacto ([fig. 78-7](#)).¹⁸ Con frecuencia hay signos sistémicos (como fiebre escasa, malestar general y pérdida de peso) y puede existir dolor articular y otros signos de enfermedad reumática, y pérdida de visión, amaurosis fugaz incluida. La ceguera debida a oclusión de la arteria oftálmica y la isquemia por oclusión de la arteria cerebral pueden dar lugar a complicaciones graves y permanentes. En más del 90% de los casos está presente una VSG por encima de 40.¹⁹ El aumento simultáneo de la VSG y la proteína C reactiva (PCR) tiene una especificidad del 97%.²⁰ La prueba definitiva es una biopsia de la arteria temporal que muestre una arteritis granulomatosa focal con células gigantes, pero no suele ser necesaria. Los factores de riesgo de arteritis temporal son edad mayor de 55 años y polimialgia reumática. Aunque su causa es desconocida, la enfermedad se asocia con inflamación de la temporal y de otras arterias cerebrales y extracerebrales de calibre mediano y grande. Histológicamente, se observa arteritis granulomatosa focal con células gigantes. La arteritis temporal se trata con corticoesteroides en dosis altas para prevenir la ceguera y otros síndromes de accidentes cerebrovasculares. En cuanto se establece el diagnóstico clínico, hay que instaurar prednisona (75 mg/día).²¹ Una vez resueltos los síntomas y la VSG en valores normales, la prednisona se disminuye gradualmente hasta 10 mg/día. Hay que vigilar estrechamente los síntomas y la VSG del paciente durante 1-2 años.



FIGURA 78-7 Arteria temporal prominente y dolorosa a la palpación. (Tomado de Lance JW, Goadsby PJ. *Mechanism and management of headache*, ed 7, Philadelphia, 2005, Butterworth-Heinemann, Fig 15.4, p. 296.)

Neuralgia del trigémino

Los pacientes que padecen neuralgia del trigémino, también conocida como tic doloroso, sufren un dolor lancinante a lo largo de una de las tres divisiones del nervio trigémino, con más frecuencia la división V2.² La estimulación del área afectada a menudo desencadena el dolor. Este puede producirse por lavarse los dientes, comer, tocar el área afectada o beber agua fría. El dolor suele describirse en forma de «descargas» de dolor intenso que duran 20-30 s; las descargas no aparecen durante el sueño. El dolor comienza después de los 60 años, habitualmente debido a un vaso sanguíneo que comprime la raíz del nervio trigémino en el punto en que este sale del tronco del encéfalo. Los tumores del ángulo pontocerebeloso también son una causa posible de esta neuralgia. Los ancianos y las personas con EM tienen más probabilidad de sufrir el trastorno. La carbamacepina es el tratamiento de referencia que logra al menos un alivio parcial del dolor en el 80-90% de los pacientes, pero muchos otros antiepilépticos (como la gabapentina, la lamotrigina, la fenitoína y la pregabalina) han sido eficaces en la neuralgia del trigémino.² Puede ser necesaria la cirugía para extirpar un tumor que comprima el nervio. La inyección de un anestésico en la raíz del trigémino también pone fin al dolor.

Cefalea por abuso de medicamentos

El uso frecuente y constante de medicamentos usados para el tratamiento del dolor puede provocar cefalea diaria crónica. Ese patrón de uso tal vez altere las vías del dolor normal que agravan los síndromes de cefalea. Es posible que contribuyan también ciertas alteraciones de la vasoconstricción normal. Los medicamentos implicados son barbitúricos, benzodiazepinas, ergóticos, triptanos, opiáceos y, con menos probabilidad, AINE.² Los datos científicos indican que los pacientes que consumen demasiados triptanos sufren cefalea por abuso de medicación más rápido y con dosis menores que aquellos que usan analgésicos o ergóticos.² Los pacientes con un uso excesivo de triptanos tienen más probabilidad de presentar síntomas diarios similares a los migrañosos, mientras que los que abusan de analgésicos o ergóticos padecen típicamente cefaleas tensionales diarias.² Las cefaleas de los pacientes rara vez responden a las medidas preventivas o profilácticas si el paciente está usando en exceso los tratamientos agudos. Si el paciente consume demasiados opiáceos, la evitación de la abstinencia de opiáceos podría estar participando en el uso excesivo de la medicación. Las cefaleas por abstinencia de sustancias y abuso de medicamentos precisan habitualmente ser tratadas reduciendo gradualmente la sustancia o el medicamento (o un compuesto similar) como desintoxicación en régimen de ingreso o ambulatorio. Un ciclo breve de corticosteroides (p. ej., 60 mg de prednisona durante 5 días) quizás sea útil también.² Hasta el 75% de los pacientes mejoran cuando termina el abuso de fármacos.⁴

Cefaleas debidas a consumo de drogas y otras sustancias

Las drogas y otras sustancias suelen reseñarse como causas de cefalea. El alcohol es capaz de desencadenar migrañas y cefaleas en racimos. Algunas personas sin cefaleas primarias sufren una cefalea pulsátil

inmediatamente después de consumir alcohol. Sin embargo, esto es mucho menos frecuente que la cefalea retrasada inducida por alcohol («resaca») que comienza al menos 3 h después de la ingesta de alcohol. Con frecuencia es pulsátil y empeora con la actividad física. Se han descrito síndromes similares con el uso de cocaína y marihuana. Se han propuesto muchos remedios, pero los AINE y el paracetamol son los tratamientos habituales.

Cefaleas debidas a abstinencia de drogas y otras sustancias

La suspensión de medicamentos o sustancias puede causar un dolor que imita los síntomas de la cefalea tensional. Las sustancias frecuentes cuya abstinencia es una causa posible de cefalea son la cafeína, el alcohol, los opiáceos, los AINE, el paracetamol y el ácido acetilsalicílico. La suspensión gradual de la medicación o la sustancia reduciría las cefaleas.

Conclusión

La cefalea es un síntoma frecuente que los psiquiatras recogen de sus pacientes. A pesar de su elevada prevalencia, las cefaleas pueden ser invalidantes. El tratamiento de las cefaleas depende de su etiología. Aunque el estudio exhaustivo de las cefaleas llega a ser abrumador, probablemente la mejor atención al paciente será descartar en primer lugar las causas peligrosas de cefaleas. Conocer los patrones de las cefaleas ayudará al psiquiatra a reconocer y tratar la mayoría de los síndromes de cefaleas (tablas [78-4](#) y [78-5](#)).⁴²⁻⁴⁴

Tabla 78-4

Cefaleas secundarias debidas a alteraciones de cabeza y cuello

Causa	Comentarios
Alteraciones de los senos	La sinusitis maxilar es una causa frecuente de dolor facial o de cabeza. La sinusitis aguda se manifiesta por tos, secreción nasal purulenta y dolor a la palpación de los senos. Puede haber fiebre. Es posible que la sinusitis aguda se manifieste por una cefalea «en trueno». Si los síntomas son prolongados, podría diagnosticarse sinusitis crónica. En algunas infecciones de sinusitis crónica es necesaria la cirugía endoscópica para desobstruir las conexiones
Cefaleas posicionales	El ortostatismo causa con frecuencia cefaleas que se producen al levantarse y empeoran progresivamente a lo largo del día; mejoran al tumbarse. Los síntomas acompañantes suelen ser náuseas, vómitos, mareo, fotofobia, acúfenos, anorexia y malestar general. Mover rápidamente la cabeza y la compresión yugular suelen empeorar los síntomas. El ortostatismo provocado por fármacos es la causa más frecuente, pero el hematoma subdural, la hemorragia subaracnoidea (con vasoespasmos), los quistes coloidales del tercer ventrículo y la enfermedad del seno son otras causas. Los pacientes que toman medicamentos (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y antihipertensivos) que bloquean los receptores α -adrenérgicos están en riesgo de sufrir ortostatismo y cefaleas posicionales
Cefalea tras punción lumbar (PL)	La retirada de LCR en una PL causa cefalea, quizás debida a la reducción del líquido protector del encéfalo. El dolor es peor al sentarse o girar rápidamente la cabeza. Puede haber dolor de cuello o náuseas acompañantes. El paciente debe permanecer en decúbito y comprobar el punto de PL en busca de extravasaciones

Causa	Comentarios
Cefaleas provocadas por el frío	La exposición de la cabeza o el paso de una sustancia fría por el paladar blando provocan una banda de dolor súbito en la frente que alcanza su máximo en 1 min. La ecografía Doppler transcraneal ha puesto de manifiesto un descenso de las velocidades del flujo medias en la arteria cerebral media en dos pacientes que sufrían la llamada «cefalea por helado», en comparación con un control que no tuvo cefalea tras comer helado. ⁴ Se ha propuesto que la vasoconstricción es importante en la patogenia. Las cefaleas por helado cesan a los 2-5 min de la retirada de la sustancia fría. Se han descrito cefaleas similares con la exposición al frío y la criocirugía
Dolor miofascial	La inflamación de los músculos esternocleidomastoideos y trapecios puede producir dolor occipital, especialmente cuando se comprimen nudos dolorosos al tacto dentro de los músculos
Dolor de oídos	El dolor de oídos es con más frecuencia el resultado de una infección aguda del conducto auditivo externo o del oído medio. El dolor de oídos, no obstante, puede ser referido a otras áreas de la cabeza por las pequeñas ramas sensitivas de los nervios mandibular, facial, vago y cervical superior que alcanzan el oído externo. El epitelio el oído interno está inervado por el glossofaríngeo y el vago
Espondilosis cervical	Se observa espondilosis cervical en la mitad de las personas de 50 años y el 70% de los individuos de 70 años, que afecta con más frecuencia a la vértebra cervical C6. Es posible que la enfermedad degenerativa de los discos intervertebrales y articulaciones sinoviales origine compresión de los nervios espinales emergentes. El dolor puede referirse al área occipital, pero también irradiarse a la parte frontal de la cabeza. No obstante, según la International Headache Society (IHS), no hay asociación entre espondilosis cervical y cefalea ⁴

Tabla 78-5

Cefaleas secundarias debidas a enfermedades sistémicas

Causa	Comentarios
Cefalea de la hemodiálisis	El edema cerebral durante la diálisis puede causar cefaleas, descritas habitualmente como cefalea bilateral leve o moderada que se siente como presión/tirantez y comienza en la hemodiálisis. En algunos pacientes la cefalea progresa a un dolor pulsátil asociado con los síntomas de migrañas y de las cefaleas tensionales. ⁴ La inquietud que acompaña la cefalea podría representar lo que algunos autores han denominado el síndrome de desequilibrio dialítico. ⁴ Otras características del síndrome son náuseas, vómitos, visión borrosa, mioclonía, confusión y crisis epilépticas. La cefalea de la hemodiálisis suele ceder en 2-5 h. Se ha propuesto que los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina serían útiles. Las cefaleas por abstinencia de cafeína pueden ser desencadenadas por la diálisis al eliminar la cafeína

Causa	Comentarios
Cefaleas provocadas por medicamentos	Varios medicamentos pueden causar o empeorar los síndromes de cefaleas. Los donantes de óxido nítrico (la llamada «cefalea del perrito caliente») como dinitrato de isosorbida, nitroprusiato y nitroglicerina, probablemente por sus propiedades vasodilatadoras, son capaces de causar cefaleas. Las citocinas como la interleucina 2, usada en el tratamiento de la disfunción inmunitaria y cánceres, causa con frecuencia cefalea asociada con otros síntomas de enfermedad sistémica (p. ej., malestar general, irritabilidad y mialgias). Los fármacos psiquiátricos usados con frecuencia que se asocian más con cefalea son atropina, buspirona, ciclosporina, disulfiram, gabapentina, litio, naltrexona, nicotina, estimulantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Los inhibidores de la monoaminoxidasa en combinación con ciertos alimentos o medicamentos pueden causar cefaleas que indican una crisis hipertensiva o hemorragia cerebral peligrosa
Hipertensión intracraneal idiopática (HII)	La HII, también llamada pseudotumor cerebral o hipertensión intracraneal benigna, se manifiesta por cefalea en el 75-95% de los pacientes. El dolor es una cefalea sorda y generalizada que empeora al toser o hacer fuerza. Las mujeres de edad fértil están en riesgo de HII; tiene una incidencia anual de 21 casos por cada 100.000 personas. A menudo se recogen menstruaciones irregulares. El edema de papila es desproporcionado para los síntomas. Típicamente, no hay alteraciones del estado mental ni de la personalidad, aunque en ocasiones se observan déficits visuales y parálisis del par VI. Un edema de papila persistente puede causar ceguera. La PL muestra en ocasiones una presión de apertura aumentada. Hay que realizar una RM para descartar otras causas de aumento de la presión intracraneal (PIC), como una masa o trombosis de los senos venosos. Se ha teorizado que el edema cerebral y la menor absorción del líquido cefalorraquídeo contribuyen a la causa de la HII. La cefalea de la HII responde a PL consecutivas. La reducción de peso también puede reducir la PIC. Ciertos medicamentos (como diuréticos o acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica [comenzando con 200 mg dos veces al día y subiendo hasta 1.000-1.250 mg/día]) disminuyen asimismo la PIC. El topiramato, un antiepiléptico que inhibe la anhidrasa carbónica, se ha asociado con pérdida de peso y quizás resulte útil. En casos graves será necesario un ciclo corto (2-6 semanas) de corticosteroides (hasta 1 mg/kg). La inserción de derivaciones se reserva para casos resistentes.
Hipotiroidismo	Un tercio de los pacientes con hipotiroidismo tienen cefaleas, aunque su mecanismo es desconocido. El tratamiento consiste en la reposición de hormona tiroidea.
Infección sistémica	La cefalea es con frecuencia un síntoma de enfermedad sistémica, como gripe o sepsis. Habitualmente hay otros signos y síntomas del síndrome infeccioso, por ejemplo, cansancio, fiebre, náuseas y tos. La cefalea mejora cuando la enfermedad subyacente se resuelve
Intoxicación por monóxido de carbono (CO)	El CO, un gas inodoro e incoloro producido por la combustión incompleta de los combustibles basados en el carbono, contribuye a unas 5.000-6.000 muertes accidentales al año en EE. UU., aproximadamente. El CO se une a la hemoglobina con una afinidad 200 veces mayor que la del oxígeno, y por este motivo altera la respiración celular. La exposición al CO causa vasodilatación cerebral. Las exposiciones intensas se asocian con taquicardia, arritmias, crisis epilépticas, infarto de miocardio y coma. En invierno, las personas que residen en domicilios mal ventilados desarrollan síntomas leves de exposición crónica de bajo grado al CO (como

Causa	Comentarios
	cefalea, náuseas y mareo). Los síntomas desaparecen cuando la persona está fuera de casa. Las concentraciones normales máximas de carboxihemoglobina son del 3% entre los no fumadores y del 10% entre los fumadores ⁴
Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP)	Los síntomas más frecuentes son crisis epilépticas, confusión y alteraciones de la visión. Más de la mitad se presentan con cefalea. La RM muestra edema cerebral posterior bilateral. El SERP se asocia con enfermedades médicas, como encefalopatía hipertensiva, eclampsia, lupus eritematoso sistémico y el tratamiento con inmunodepresores ²

Acceda *online* a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

Bibliografía

1. Dodick DW. Diagnosing headache: clinical clues and clinical rules. *Adv Stud Med*. 2003;3:S550–S555.
2. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, et al. Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce. *JAMA*. 2003;290(18):2443–2454.
3. International Headache Society. The international classification of headache disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 24(Suppl. 1):1-160, 2004.
4. Welch KMA. A 47-year-old woman with tension-type headaches. *JAMA*. 2001;286(8):960–966.
5. Siow HC, Silberstein SD. Migraine. In: Schiffer RB, Rao SM, Fogel BS, eds. *Neuropsychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
6. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41:646–657.
7. Wiendels NJ, Knuistingh Neven A, Rosendaal FR, et al. Chronic frequent headache in the general population: prevalence and associated factors. *Cephalgia*. 2006;26:1434–1442.
8. Wiendels NJ, van Haestregt A, Knuistingh Neven A, et al. Chronic frequent headache in the general population: comorbidity and quality of life. *Cephalgia*. 2006;26:1443–1450.
9. Lance JW, Goadsby PJ. *Mechanism and management of headache*. ed 7 Philadelphia: Elsevier; 2005.
10. Low N, Singleton A. Establishing the genetic heterogeneity of familial hemiplegic migraine. *Brain*. 2007;130(2):312–313.
11. Antilla V, Stefansson H, Kella M, et al. Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22. *1. Nat Genet*. 2010;42:869–873.
12. Lafreniere RG, Cader MZ, Poulin JF, et al. A dominant-negative mutation in the TRESK potassium channel is linked to familial migraine with aura. *Nat Med*. 2010;16:1157–1160.
13. Gordon CD. Cluster headache and other autonomic cephalgias. In: Loder EW, Martin VT, eds. *Headache*. Philadelphia: American College of Physicians; 2004.
14. Cutrer FM, Bhasin P. Headache. In Ballantyne J, editor. *The Massachusetts General Hospital handbook of pain management*. ed 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
15. Brenner GJ. Neural basis of pain. In: Ballantyne J, ed. *The Massachusetts General Hospital handbook of pain management*. ed 2 Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
16. Baldassano C, Stern TA. The patient with headache. In: Stern TA, Herman JB, Slavin PL, eds. *Massachusetts General Hospital guide to primary care psychiatry*. ed 2 New York: McGraw- Hill; 2004.
17. Friedman DI. Headache. In: Schapira AHV, Byrne E, eds. *Neurology and clinical neuroscience*. Philadelphia: Mosby; 2007.
18. Saper JR, Lake III AE, Hamel RL, et al. Daily scheduled opioids for intractable head pain: long-term observations of a treatment program. *Neurology*. 2004;62:1687–1694.
19. Kaufman DM, Milstein MJ. *Clinical neurology for psychiatrists*. ed 7 Philadelphia: WB Saunders; 2013.
20. Steiner TJ. Evaluation and management of headache in primary care. *Expert Rev Neurother*. 2004;4(3):425–437.
21. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, et al. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2008;33:125–140.

22. Mathew NT. The prophylactic treatment of chronic daily headache. *Headache*. 2006;46(10):1552–1564.
23. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*. 2004;62:1706–1711.
24. Kruit MC, van Buchen MA, Hofman PAM, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004;291:427–434.
25. Palm-Meinders IH, Koppen H, Terwindt GM, et al. Structural brain changes in migraine. *JAMA*. 2012;308:1889–1897.
26. Evans RW, Tepper SJ, Shapiro RE, et al. The FDA alert on serotonin syndrome with use of triptans combined with selective serotonin reuptake inhibitors or selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: American Headache Society position paper. *Headache*. 2010;50(6):1089–1099.
27. Campbell JK, Penzien DB, Wall EM, et al. Evidence-based guidelines for migraine headache: behavioral and physical treatments. *US Headache Consortium*. Available at: <<http://www.aan.com/professionals/practice/pdfs/gl0089.pdf>>; 2000.[Accessed June 29, 2013].
28. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain*. 2012;13(8):615–624.
29. Naomi B, Schultz L. Migraine headaches and suicide attempt. *Headache*. 2012;52(5):723–731.
30. Grazi L, Andrasik F, D'Amico D, et al. Behavioral and pharmacologic treatment of transformed migraine with analgesic overuse: outcome at three years. *Headache*. 2002;42:483–490.
31. Markley HG, Buse DC. Cluster headache: myths and the evidence. *Curr Pain Headache Rep*. 2006;10(2):137–141.
32. Capobianco DJ, Dodick DW. Diagnosis and treatment of cluster headache. *Semin Neurol*. 2006;26(2):242–259.
33. Cutrer FM, Boes CJ. Cough, exertional, and sex headaches. *Neurol Clin North Am*. 2004;22:133–149.
34. Denninger JW, Norris ER, Samuels MA. Headache. In: Stern TA, Herman JB, eds. *Psychiatry update and board preparation*. ed 2 New York: McGraw- Hill; 2004.
35. Yock DH. *Magnetic resonance imaging of CNS disease: a teaching file*. ed 2 St Louis: Mosby; 2002.
36. Minyard AN, Parker JC. Intracranial saccular (berry) aneurysm: a brief overview. *South Med J*. 1997;90(7):672–677.
37. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005;352(17):1791–1798.
38. Aldea S, Joly LM, Roujeau T, et al. Postoperative herpes simplex virus encephalitis after neurosurgery: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2003;36(7):96–99.
39. Eberhardt RT, Dhadly M. Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications. *Cardiol Rev*. 2007;15(2):55–61.
40. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Features of medication overuse headache following different acute headache drugs. *Neurology*. 2002;59:1011–1014.
41. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011;18:1115–1121.
42. Sleigh JW. Cerebral vasoconstriction may have a role. *BMJ*. 1997;315:609.
43. McGeeney BE, Barest G, Grillone G. Thunderclap headache from complicated sinusitis. *Headache*. 2006;46(3):517–520.
44. Kao LW, Nañagas KA. Toxicity associated with carbon monoxide. *Clin Lab Med*. 2006;26:99–125.
45. Alessandri M, Massanti L, Geppetti R, et al. Plasma changes of calcitonin gene-related peptide and substance P in patients with dialysis headache. *Cephalalgia*. 2006;26:1287–1293.
46. Tepper DE, Tepper SJ, Sheftell FD, et al. Headache attributed to hypothyroidism. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11(4):304–309.
47. Skau M, Brennum J, Gjerris F, et al. What is new about idiopathic intracranial hypertension? *Cephalalgia*. 2005;26:384–399.
48. Nicolson SE, Miller AH, Lawson D, et al. Neuropsychiatric effects of IL-2: mechanisms and treatment implications. *Depress Mind Body*. 2006;2(4):120–129.
49. Owen JA. Psychopharmacology. In: Levenson JL, ed. *Textbook of psychosomatic medicine*. ed 2 Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2011.
50. Schusse CM, Peterson AL, Caplan JP. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Psychosomatics*. 2013;54:205–211.
51. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;380(9859):2163–2196.
52. Imitrex (sumatriptan succinate) [package insert], Research Park Triangle, NC, November, 2013, Glaxo Smith Kline Revised: <<https://www.gsksource.com/gskprm/htdocs/documents/IMITREX-TABLETS-PI-PIL.PDF>>.[Accessed online October 7, 2014].

53. Stavzor (valproic acid) [package insert], North Chicago, IL, August, 2014, AbbVie Inc. <<http://www.rxabbvie.com/pdf/depakote.pdf>>.[Accessed online October 7, 2014].

Lecturas recomendadas

Dodick DW. Diagnosing headache: clinical clues and clinical rules. *Adv Stud Med.* 2003;3:S550–S555.

Dodick DW. Chronic daily headache. *N Engl J Med.* 2006;354(2):158–165.

Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurology.* 2011;18:1115–1121.

Murray CJL, Lopez AD. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020.* Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.

Saper JR, Lake III AE, Hamel RL, et al. Daily scheduled opioids for intractable head pain: long-term observations of a treatment program. *Neurology.* 2004;62:1687–1694.

Tepper SJ, Tepper DE. *The Cleveland Clinic manual of headache therapy.* New York: Springer; 2011.

SNC PHARMA